Aus der wissenschaftlichen Abteilung des Instituts für experimentelle Krebsforschung in Heidelberg.
(Direktor: Prof. Dr. H. Sachs)

Beitrag zur Kenntnis der gruppenspezifischen B-Rezeptoren und ihrer Antikörper.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

KURT MARBERG

aus PFORZHEIM i. B.

BASEL 1934

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. Robert Doerr.

Tag der Promotion: 10. März 1934.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die vorliegende Dissertation erschien gleichzeitig in der Zeitschrift für Immunitätsforschung. Bd. 80. 1933. Heft 3/4, herausgegeben von H. Sachs und P. Uhlenhuth. Verlag von Gustav Fischer in Jena.

MEINEN ELTERN.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546709_0120

Nicht einzeln im Buchhandel. *Ueberreicht vom Verfasser.*

Abdruck aus der

Zeitschrift für Immunitätsforschung. Bd. 80. 1933. Heft 3/4

herausgegeben von

H. Sachs (Heidelberg) **P. Uhlenhuth** (Freiburg i. Br.)

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Nachdruck verboten.

[Aus der wissenschaftlichen Abteilung des Instituts für experimentelle Krebsforschung in Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. H. Sachs).]

Beitrag zur Kenntnis der gruppenspezifischen B-Rezeptoren und ihrer Antikörper.

Von **Kurt Marberg.**

(Eingegangen bei der Redaktion am 28. Juni 1933.)

Seit den Untersuchungen von v. Dungern und Hirszfeld[1]) sowie von Brockmann[2]) ist bekannt, daß neben menschlichen Blutkörperchen der Gruppe B auch tierische Blutkörperchen mit dem menschlichen Isoagglutinin Anti-B (β) zu reagieren vermögen. Trotzdem konnten bereits Landsteiner und Miller[3]) zeigen, daß, abgesehen von dem Verhalten der anthropoiden Affen, zwar eine Verwandtschaft, aber keine Identität der B-Substanz in tierischen und menschlichen Blutkörperchen besteht. Die vergleichende Analyse des B-Merkmals bei Menschen und Tieren ist dann von Thomsen und Kemp[4]) sowie von Friedenreich und With[5]) fortgeführt worden. Insbesondere konnten Friedenreich und With zeigen, daß zwischen dem Verhalten der B-Eigenschaft bei Menschen und Tieren qualitative Unterschiede bestehen.

Die Versuche, über die im folgenden berichtet werden soll, stehen in engen Beziehungen zu denjenigen von Friedenreich und With und stellen eine Bestätigung und Erweiterung der von den genannten Autoren erhaltenen Ergebnisse dar. Sie erstrecken sich im wesentlichen auf die Prüfung von menschlichen B-Blutkörperchen und Kaninchenblut unter Verwendung von normalen Menschenblutseris sowie von Immunseris, die von Kaninchen durch Vorbehandlung mit Menschenblut der Gruppe B gewonnen waren.

---

1) E. v. Dungern und L. Hirszfeld, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 8, 1911, S. 526.

2) H. Brockmann, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 9, 1911, S. 87.

3) K. Landsteiner und C. Ph. Miller, Journ. exp. med., Vol. 42, 1925, p. 853 und 863.

4) O. Thomsen und T. Kemp, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 67, 1930, S. 251.

5) V. Friedenreich und F. With, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 78, 1933, S. 152.

Was die immunisatorische Gewinnbarkeit von Anti-B-Antisera anlangt, so lauten die Angaben keineswegs übereinstimmend. Ohne auf die Literatur im einzelnen näher einzugehen, sei nur erwähnt, daß nach den Erfahrungen des hiesigen Instituts die Gewinnung stark wirkender Anti-B-Immunsera verhältnismäßig schwer zu gelingen scheint, während nach den Erfahrungen von Friedenreich und With es den Anschein hat, als ob die Anti-B-Bildung bei Kaninchen eher leichter erfolgt als die Anti-A-Bildung. Da nun bekanntlich die Gewinnung von gruppenspezifischen Anti-A-Antikörpern von Kaninchen von konstitutionellen Momenten abhängt (Präformation von Antikörpern bzw. Fehlen des A-Merkmals), mußte die Frage nicht ohne Interesse erscheinen, ob etwa auch die Bildung gruppenspezifischer Anti-B-Antikörper an ähnliche Vorbedingungen geknüpft ist.

Von diesem Gesichtspunkte aus war ich bestrebt, zur Gewinnung von Anti-B-Immunsera solche Kaninchen auszuwählen, deren Serum schon normalerweise über eine besondere Agglutinationskraft gegenüber B-Blutkörperchen verfügte. Ein derartiges Verhalten normaler Kaninchensera ist, wie auch Friedenreich und With hervorheben, selten, und so blieben meine Versuche in dieser Richtung auf einen zu engen Rahmen beschränkt, um bestimmte Schlußfolgerungen zu ermöglichen. Von 4 Kaninchen, die in ihrem Serum Anti-B zu enthalten schienen, gingen 2 vorzeitig zugrunde. Von den beiden überlebenden Kaninchen lieferte das eine, dessen Serum vor der Immunisierung B-Blutkörperchen stark agglutinierte, ein Antiserum, das nach der Absorption mit menschlichem A-Blut einen starken Gehalt an gruppenspezifischen B-Antikörpern aufwies. Das Serum des andern Kaninchens, das vor der Immunisierung B-Blutkörperchen nur schwach agglutinierte, erwies sich als ein rein artspezifisches Immunserum. Das gruppenspezifische B-Antiserum diente zu den weiteren Untersuchungen.

Zunächst ließ sich sowohl im Agglutinationsversuch als auch mittels des bereits von Dölter[1]) sowie von Witebsky und Okabe[2]) herangezogenen Komplementbindungsverfahrens gegenüber alkoholischen Menschenblut-B-Extrakten der gruppenspezifische Charakter des Antiserums feststellen, der natürlich, insbesondere bei der Agglutination, erst nach Vorbehandlung des Antiserums mit Menschenblut der Gruppe 0 oder A zum Ausdruck kam. Um nun

1) W. Dölter, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 43, 1925, S. 95.

2) E. Witebsky und K. Okabe, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 52, 1927, S. 359.

das Verhalten von Menschenblut B und Kaninchenblut vergleichend zu prüfen, wurde die Komplementbindungsmethode herangezogen und dabei folgendermaßen verfahren.

Zu dem Versuch dienten:

I. das Menschenblut-B-Immunserum nach Vorbehandlung mit Menschenblut A: 10 ccm Menschenblutsediment A wurden mit 10 ccm 5fach verdünnten B-Immunserums eine Stunde im Eisschrank digeriert und sodann abzentrifugiert,

II. ein Menschenblut-A-Antiserum, 10fach verdünnt,

III. ein durch Kombinationsimmunisierung gewonnenes Kaninchenherzextrakt-Immunserum, 10fach verdünnt.

Steigende Verdünnungen (Volumen 0,1 ccm) dieser Antisera wurden unter Zusatz von je 0,1 ccm 15fach verdünnten Meerschweinchenserums mit je 0,1 ccm 2fach verdünnten alkoholischen Blutextrakts aus

a) Menschenblut A
b) ,, B
c) Kaninchenblut
d) Meerschweinchenblut
e) Rinderblut
f) Hühnerblut

eine Stunde im Brutschrank gehalten. Darauf erfolgte Zusatz von je 0,2 ccm eines gleichteiligen Gemisches von Hammelblutaufschwemmung und Ambozeptorverdünnung.

Die Extrakte wurden verdampft und die Rückstände von je 1 Teil Extrakt in 2 Teilen physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen.

Die eingetretene Hämolyse zeigt Tabelle I[1]).

Der Versuch zeigt, daß das durch Vorbehandlung mit Menschenblut A gereinigte Anti-B-Immunserum nur mit dem Menschenblutextrakt B eine deutliche Komplementbindung ergibt, während mit dem Kaninchenblutextrakt sowie einigen anderen Tierblutextrakten keine Reaktion erfolgt. Die zum Vergleich mitgeführten Versuche mit Menschenblut-A-Antiserum und Kaninchenherzextrakt-Antiserum sprechen für die Spezifität des Ergebnisses. Menschenblut-A-Antiserum reagiert wesentlich nur mit dem Menschenblutextrakt Gr. A; das Kaninchenherzextrakt-Antiserum reagiert in

---

1) Die Hämolysegrade wurden abgeschätzt und in der üblichen Weise wie folgt notiert:

k = komplette Hämolyse	w = wenig Hämolyse
fk = fast komplette Hämolyse	Sp = Spur ,,
st = starke Hämolyse	Spch = Spürchen Hämolyse
m = mäßige ,,	0 = keine Hämolyse.

Tabelle I.

Antiserumverdünnungen (0,1 ccm)	Hämolyse von Hammelblut durch Ambozeptor und Komplement nach dessen Vorbehandlung mit Antiserum und Blutextrakten aus					
	a Mensch Gr. A	b Mensch Gr. B	c Kaninchen	d Meerschw.	e Rind	f Huhn
I. B-Antiserum (absorbiert mit A-Blut)						
1:5	Sp	0	st	w	st	st
1:10	st	0	k	st	fk	k
1:20	k	0	k	k	k	k
1:40	k	Sp	k	k	k	k
1:80	k	st	k	k	k	k
1:160	k	k	k	k	k	k
II. A-Antiserum						
1:10	0	m	st	fk	k	m
1:20	0	k	k	k	k	st
1:40	0	k	k	k	k	k
1:80	0	k	k	k	k	k
1:160	0	k	k	k	k	k
1:320	m	k	k	k	k	k
1:640	k	k	k	k	k	k
III. Kaninchenherzextrakt-Antiserum						
1:10	Sp	w	0	0	0	0
1:20	w	st	0	Sp	m	0
1:40	fk	fk	w	st	fk	0
1:80	k	k	fk	k	k	Sp
1:160	k	k	k	k	k	k

besonderem Maße gerade mit einigen Tierblutextrakten, kaum mit den Menschenblutextrakten. Der Vergleich zeigt also, daß die fehlende Komplementbindung des Kaninchenblutextraktes und anderer Tierblutextrakte nicht etwa durch einen verhältnismäßigen Mangel an ubiquitären Lipoidantigenen verursacht wird, daß vielmehr hier die fehlende Reaktionsfähigkeit gegenüber den gruppenspezifischen Anti-B-Antikörpern zum Ausdruck gelangt. Es kommt also auch bei der Komplementbindung das verschiedene Verhalten der Menschen-B-Blutkörperchen und der Kaninchenblutkörperchen zum Ausdruck, obwohl sich beide bei der Absorption von menschlichem β-Isoagglutinin gleichartig verhalten. So stellt dieser Befund eine Erweiterung und grundsätzlich eine Bestätigung der von Friedenreich und With erhaltenen Ergebnisses dar, die nachweisen konnten, daß Kaninchenblut wohl imstande ist, aus menschlichem Serum das β-Isoagglutinin zu entfernen, nicht aber aus einem Anti-B-Immunserum die gruppenspezifischen Antikörper.

Zu einem entsprechenden Ergebnis führten Versuche, zu denen nach dem Vorgange von Brunius[1]) lackfarbene Blutlösungen dienten, um deren Hemmungsvermögen gegenüber der Agglutination von Menschen-B-Blutkörperchen durch B-Antiserum und menschliche Isoagglutinine zu prüfen.

Steigende Verdünnungen (Volumen 0,1 ccm)
a) Menschenblutlösung Gr. 0,
b) „ Gr. A,
c) „ Gr. B,
d) Kaninchenblutlösung
wurden mit je 0,1 ccm
I. 200fach verdünnten Anti-B-Immunserums (nach Absorption mit Menschenblut Gr. A)
II. 30fach „ Menschenserums Gr. A
90 Minuten bei Zimmertemperatur gehalten, worauf Zusatz von je 0,2 ccm Menschenblutkörperchenaufschwemmung Gr. B erfolgte.

Die Blutlösungen wurden derart bereitet, daß je 0,1 ccm gewaschenen Blutsediments in 4,5 ccm destillierten Wassers gelöst wurden. Zur Herstellung der Isotonie wurde nachträglich 0,4 ccm 10proz. Kochsalzlösung hinzugefügt.

Die nach einstündigem Brutschrankaufenthalt eingetretene Agglutination zeigt Tabelle II[2]).

Wie die Tabelle zeigt, wird die dem Kaninchen-Anti-B-Immunisierum zukommende Fähigkeit, Menschenblutkörperchen Gr. B zu agglutinieren, nur durch die Menschenblutlösung Gr. B, nicht aber durch die Kaninchenblutlösung gehemmt. Dagegen wird die isoagglutinierende Eigenschaft des Menschenserums Gr. A sowohl durch Menschenblutlösung Gr. B. als auch durch Kaninchenblutlösung aufgehoben. Es ergibt sich also auch hier ein andersartiges Verhalten des Anti-B-Isoagglutinins und des Anti-B-Immunserums. Die Unterschiede erscheinen umso deutlicher, als die Kanichnenblutlösung die Isoagglutination sogar stärker hemmt als die Menschenblut-B-Lösung. Beim Vergleich der beiden Kolonnen c und d in den Teilen I und II der Tabelle ergibt sich daher sogar eine Inversion des Ergebnisses, die das unterschiedliche Verhalten des B-Rezeptors der Kaninchen- und Menschen-B-Blutkörperchen scharf hervortreten läßt.

1) E. Brunius, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 73, 1932, S. 293.

2) Die Agglutination wurde nach leichtem Aufschütteln der Röhrchen mit bloßem Auge abgelesen. Die Agglutinationsgrade wurden mit +++, ++, +, ± notiert; — bedeutet, daß keine Agglutination eingetreten ist.

Tabelle II.

Verdünnungen der Blutlösungen (0,1 ccm)	Agglutination von Menschenblutkörperchen Gruppe B durch							
	I B-Antiserum nach dessen Vorbehandlung mit Blutlösung von				II Menschenserum Gr. A nach dessen Vorbehandlung mit Blutlösung von			
	a Mensch Gr. 0	b Mensch Gr. A	c Mensch Gr. B	d Kaninchen	a Mensch Gr. 0	b Mensch Gr. A	c Mensch Gr. B	d Kaninchen
1:1	+++	+++	—	+++	+++	+++	—	—
1:2	+++	+++	—	+++	+++	+++	—	—
1:4	+++	+++	±	+++	+++	+++	—	—
1:8	+++	+++	+	+++	+++	+++	—	—
1:16	+++	+++	++	+++	+++	+++	++	—
1:32	+++	+++	++	+++	+++	+++	++	±
1:64	+++	+++	++	+++	+++	+++	++	±
1:128	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++
1:256	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Bestätigen die mitgeteilten Versuche die Erfahrungen von Friedenreich und With durch Heranziehung anderer Methoden, so führte auch die Verwendung des einfachen Bindungsversuchs zu dem entsprechenden Ergebnis, wie das folgende Versuchsbeispiel zeigt.

Steigende Verdünnungen (Volumen 0,2 ccm)

A. eines 2fach verdünnten Menschenblutserums der Gruppe A,

B. 50fach verdünnten B-Antiserums (nach Vorbehandlung mit Menschenblut Gruppe A)

wurden

I. ohne weitere Vorbehandlung,

II. nach Vorbehandlung mit Menschenblutsediment der Gruppe B,

III. „ „ „ Kaninchenblutsediment

mit je 0,2 ccm Menschenblutkörperchenaufschwemmung

a) der Gruppe 0,

b) „ „ A,

c) „ „ B

eine Stunde im Brutschrank gehalten.

Die Vorbehandlung erfolgte derart, daß 2 ccm des 2fach verdünnten Menschenserums Gr. A bzw. des 50fach verdünnten B-Antiserums (nach Absorption mit Menschenblut Gr. A) mit je 1 ccm Menschenblut-B- bzw. Kaninchenblutsediment eine Stunde im Eisschrank gehalten und sodann zentrifugiert wurden.

Die eingetretene Agglutination ist aus Tabelle III ersichtlich.

Aus der Tabelle ergibt sich in Uebereinstimmung mit Friedenreich und With, daß das β-haltige Menschenserum Gruppe A durch Vorbehandlung sowohl mit Menschen-

Tabelle III.

Serumverdünnungen (0,2 ccm)	Agglutinierende Wirkung von Menschenserum Gr. A bzw. B-Antiserum								
	I nativ auf Menschenblut			II absorbiert mit Menschenblut Gr. B auf Menschenblut			III absorbiert mit Kaninchenblut auf Menschenblut		
	a Gr. 0	b Gr. A	c Gr. B	a Gr. 0	b Gr. A	c Gr. B	a Gr. 0	b Gr. A	c Gr. B
A. Menschenserum Gruppe A									
1:2	—	—	+++	—	—	—	—	—	—
1:4	—	—	+++	—	—	—	—	—	—
1:8	—	—	+++	—	—	—	—	—	—
1:16	—	—	+++	—	—	—	—	—	—
1:32	—	—	++	—	—	—	—	—	—
1:64	—	—	+	—	—	—	—	—	—
1:128	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. B-Antiserum (nach Vorbehandlung mit Menschenblut Gr. A)									
1:50	—	—	+++	—	—	—	—	—	++
1:100	—	—	+++	—	—	—	—	—	++
1:200	—	—	+++	—	—	—	—	—	+++
1:400	—	—	+++	—	—	—	—	—	++
1:800	—	—	++	—	—	—	—	—	++
1:1600	—	—	+	—	—	—	—	—	+
1:3200	—	—	—	—	—	—	—	—	—

blut Gr. B. als auch mit Kaninchenblut vollständig seines Isoagglutinins β beraubt wird. Das Anti-B-Immunserum verliert dagegen nur nach Vorbehandlung mit Menschenblut Gr. B die gruppenspezifischen Agglutinine, während die Vorbehandlung mit Kaninchenblut den Agglutiningehalt quantitativ unbeeinflußt läßt. Die Anti-B-Agglutinine des Menschenserums und des Immunserums sowie die B-Rezeptoren der Menschen- und Kaninchenblutkörperchen weisen danach grundsätzliche Unterschiede auf. Beiden Blutarten muß in der Tat eine gemeinsame Komponente zugeschrieben werden, die mit den Isoagglutininen des Menschenserums reagiert. Darüber hinaus muß aber das Menschenblut Gr. B einen Partialrezeptor besitzen, der dem Kaninchenblut fehlt. Nur so wird es verständlich, daß Menschenblut Gr. B im Gegensatz zum Kaninchenblut in der Lage ist, auch die Agglutinine des Anti-B-Immunserums vollständig zu entfernen, obwohl bei den gewählten Serumverdünnungen die Agglutinationsstärke des Immunserums keineswegs stärker erscheint als diejenige des normalen menschlichen Serums der Gruppe A. Die Anti-B-Antikörper, die

im Kaninchenorganismus nach der Immunisierung mit Menschenblut Gr. B gebildet werden, besitzen also keine Reaktionsfähigkeit gegenüber dem B-Rezeptor der Kaninchenblutkörperchen. Von vornherein ist das auch zu erwarten, da es sich ja sonst um eine Entstehung von Auto-Antikörperchen handeln und ein derartiger Vorgang dem Ehrlichschen Begriff des „horror autotoxicus" widersprechen würde. Die Ergebnisse entsprechen daher dem von Friedenreich und With aufgestellten Schema, nach dem enthalten müssen:

Menschenblutkörperchen Gr. B:	die Rezeptoren B_1 und B_2,
Kaninchenblutkörperchen:	den Rezeptor B_2 .
Menschensera der Gr. 0 und A:	das Agglutinin Anti-B_2 oder auch die Agglutinine Anti-B_1 und Anti-B_2,
Kaninchen-B-Antiserum:	das Agglutinin Anti-B_1.

Auch die Frage der Zusammensetzung der Anti-B-Isoagglutinine beim Menschen ist von Friedenreich und With bereits geprüft worden, mit dem Ergebnis, daß, wie es dem obigen Schema entspricht, das Menschenserum entweder nur das Isoagglutinin Anti-B_2 oder die beiden Iso-Agglutinine Anti-B_1 und Anti-B_2 besitzt. Die von mir erhobenen Befunde bestätigen durchaus diese Variabilität in der Zusammensetzung des Anti-B-Gehaltes menschlicher Blutsera. Es ergab sich, daß keineswegs alle menschlichen Blutsera der Gruppe 0 und A durch Absorption mit Kaninchenblut ihres Anti-B-Agglutiningehaltes vollständig beraubt werden, während aus den gleichen Seris die β-Agglutinine durch Vorbehandlung mit Menschenblut B vollständig schwinden. Ein Versuchsbeispiel soll dieses Verhalten unter Berücksichtigung quantitativer Bedingungen zeigen.

Menschenserum der Gruppe 0 wurde
I. mit Kaninchenblutsediment,
II. mit Menschenblutsediment B
in der Weise gemischt, daß zu einem Teil Menschenserum zugefügt wurde:

a) 1 Teil Blutsediment,
b) $^1/_4$ „ „
c) $^1/_{16}$ „ „
d) $^1/_{64}$ „ „
e) $^1/_{128}$ „ „
f) $^1/_{256}$ „ „

Nach einstündigem Digerieren der Gemische im Eisschrank wurde zentrifugiert; die Abgüsse wurden auf agglutinierende Wirkung folgendermaßen geprüft.

Steigende Verdünnungen (Volumen 0,2 ccm)
I. der Abgüsse I a—f,
II. „ „ II a—f,
III. des nativen menschlichen Blutserums Gr. 0 wurden mit je 0,2 ccm Menschenblutkörperchenaufschwemmung der Gruppe B eine Stunde im Brutschrank gehalten.
Die eingetretene Agglutination zeigt Tabelle IV.

Tabelle IV.

Serumverdünnungen (0,2 ccm)	Agglutination von Menschenblut Gr. B durch Menschenserum 0												
	I nach Absorption mit Kaninchenblut						II nach Absorption mit Menschenblut Gr. B						III nativ
	a	b	c	d	e	f	a	b	c	d	e	f	
1:1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	+	++	++	+++	+++
1:2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	+	++	++	++
1:4	++	++	++	++	++	+++	—	—	—	—	+	++	++
1:8	+	+	+	++	++	+++	—	—	—	—	—	++	++
1:16	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—
1:32	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1:64	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1:128	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1:256	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Der Versuch zeigt, daß der Anti-B-Gehalt des Menschenserums bereits durch verhältnismäßig geringe Mengen von Menschenblut Gr. B vollständig entfernt wird. Das Kaninchenblut verhält sich andersartig. Schon durch eine kleine Menge Kaninchenblutsediment wird der Agglutiningehalt zwar wesentlich gesenkt. Es gelingt aber auch durch Steigerung der Kaninchenblutmenge nicht, die Absorption zu verstärken. So ergibt sich die Schlußfolgerung, daß in diesem Falle in dem Menschenserum zweierlei Agglutinine Anti-B vorhanden sein müssen, von denen das eine, Anti-B_2, sowohl vom Menschenblut als auch vom Kaninchenblut gebunden wird, während das andere, Anti-B_1, nur durch Menschenblut, aber nicht durch Kaninchenblut eine Beeinflussung erfährt. In dem von mir geprüften Material waren derartige Menschensera, die nach Vorbehandlung mit Kaninchenblut ihren Anti-B-Gehalt nicht ganz verloren hatten, verhältnismäßig selten anzutreffen. Die Mehrzahl der geprüften Serumproben verhielt sich so, daß auch durch Kaninchenblut die gesamten Anti-B-Antikörper entfernt wurden; sie enthielten also augenscheinlich nur das Isoagglutinin Anti-B_2. Freilich müßten über die Häufigkeit

des Vorkommens der beiden Typen erst umfassendere Untersuchungen die Entscheidung bringen. Weiterer Klärung dürfte auch die Frage bedürfen, ob zwischen Seris der Gruppe 0 und A in bezug auf die Zusammensetzung der Anti-B-Isoagglutinine Unterschiede bestehen.

Weiterhin habe ich das vom Kaninchen durch Vorbehandlung mit Menschenblut der Gruppe B erhaltene gruppenspezifische B-Antiserum nach Vorbehandlung mit Menschenblut der Gruppe A dazu benutzt, um in einigen Versuchen seine Reaktionsfähigkeit mit menschlichem Speichel zu prüfen. Untersuchungen über die Hemmung der gruppenspezifischen Immunserumagglutination durch menschlichen Speichel liegen bereits von Sasaki[1]) vor. Sasaki berichtet über Hemmungsversuche unter Verwendung von Anti-B-Immunseris, die von Meerschweinchen, Schaf und Kaninchen gewonnen waren. Zu erörtern blieb dabei der Umstand, daß die Agglutination durch Kaninchenimmunserum weit weniger stark durch Speichel gehemmt wurde als diejenige durch Meerschweinchen- und Schafmmunserum. In dieser Hinsicht stellen die von mir erhobenen Befunde eine Ergänzung dar, indem sie zeigen, daß auch das vom Kaninchen gewonnene gruppenspezifische Anti-B-Immunserum in seiner agglutinierenden Wirkung durch Speichel stark gehemmt wird (vgl. das folgende Versuchsbeispiel).

Steigende Verdünnungen (Volumen 0,1 ccm) Menschenspeichels
a) der Gruppe 0,
b) „ „ A,
c) „ „ B

wurden mit je 0,1 ccm 160fach verdünnten Menschenblut-B-Antiserums (vom Kaninchen gewonnen und mit Menschenblut Gr. A absorbiert) eine Stunde bei Zimmertemperatur gehalten. Darauf erfolgte Zusatz von je 0,2 ccm Menschenblutkörperchenaufschwemmung der Gruppe B.

Die Speichelproben gelangten zur Verwendung
I. im nativen Zustand,
II. nach ½stündigem Erhitzen des 10fach verdünnten Speichels auf 100°.

Die nach einstündigem Brutschrankaufenthalt eingetretene Agglutination zeigt Tabelle V.

Wie die Tabelle zeigt, wird die agglutinierende Wirkung des B-Immunserums gruppenspezifisch noch durch die 10000fache Speichelverdünnung gehemmt, ohne daß

1) H. Sasaki, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 77, 1932, S. 101.

Tabelle V.

Speichel-verdünnungen (0,1 ccm)	Agglutination von Menschenblutkörperchen der Gruppe B durch B-Antiserum (absorbiert) nach dessen Vorbehandlung mit Speichel					
	I nativ			II auf 100° erhitzt		
	a Gr. 0	b Gr. A	c Gr. B	a Gr. 0	b Gr. A	c Gr. B
1:10	+++	+++	—	+++	+++	—
1:20	+++	+++	—	+++	+++	—
1:40	+++	+++	—	+++	+++	—
1:80	+++	+++	—	++++	+++	—
1:160	+++	+++	—	+++	+++	—
1:320	+++	+++	—	+++	+++	—
1:640	+++	+++	—	+++	+++	—
1:1280	+++	+++	—	+++	+++	—
1:2560	+++	+++	—	+++	+++	—
1:5120	+++	+++	—	+++	+++	—
1:10240	+++	+++	—	+++	+++	+
∞	+++	+++	+++	+++	+++	+++

das Ende der gruppenspezifischen Wirkung damit erreicht erscheint. Wenn daher Sasaki nur eine Hemmung durch Speichelverdünnungen 1:32—1:64 gegenüber dem von ihm verwandten Kaninchenimmunserum erzielt hat, so ist die Ursache des Unterschiedes augenscheinlich in individuellen Besonderheiten der Immunsera gelegen. Inwieweit dabei die Tatsache, daß das von Sasaki benutzte Immunserum nicht durch Vorbehandlung mit Menschenblutkörperchen, sondern mit Speichel der Gruppe B gewonnen worden ist, Bedeutung hat, muß dahin gestellt bleiben.

Bemerkenswert erscheint in dem angeführten Versuch noch die ausgesprochene Thermostabilität der gruppenspezifischen Speichel-B-Substanz.

Ueber eine entsprechende Kochbeständigkeit des Speichels haben bereits Witebsky und Henle[1]) in bezug auf die allgemeine speichelspezifische Substanz berichtet (geprüft unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit gegenüber von Kaninchen gewonnenen Speichelimmunseris). Versuche, die entsprechenden Bedingungen unter Verwendung der Komplementbindungsmethode zu erproben, scheiterten daran, daß das zur Verfügung stehende gruppenspezifische Anti-B-Immunserum mit Speichel weder im nativen noch im gekochten Zustande Komplementbindung ergab, während die Kontrollversuche mit gruppenspezifischen A-Antisera, wie zu erwarten, ohne weiteres zu starker Komplement-

1) E. Witebsky und W. Henle, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 80, 1933, S. 108.

bindung mit dem homologen Speichel führten. Vielleicht ist dieses negative Ergebnis bei der Komplementbindung dadurch bedingt, daß das B-Antiserum wie Tabelle I zeigt, auch mit alkoholischem Blutextrakt eine nur verhältnismäßig geringgradige Komplementbindung ergab.

Zusammenfassung.

1) Die zuletzt von Friedenreich und With hervorgehobenen Unterschiede in der Beschaffenheit des B-Merkmals im Menschenblut und Kaninchenblut ergaben sich auch bei Verwendung andersartiger Versuchsanordnungen unter Benutzung eines von Kaninchen gewonnenen Anti-B-Immunserums und menschlicher Blutsera der Gruppe 0 und A.

2) Das Anti-B-Immunserum ergab nur mit alkoholischen Extrakten aus Menschenblut der Gruppe B, aber nicht mit alkoholischen Extrakten aus Kaninchenblut Komplementbindung.

3) Die agglutinierende Wirkung des Anti-B-Immunserums wurde nur durch lackfarbene Blutlösungen von Menschenblut der Gruppe B, nicht durch solche von Kaninchenblut gehemmt, während die gleiche Kaninchenblutlösung gegenüber den Isoagglutininen Anti-B sogar eine stärkere Hemmung bewirkte, als gegenüber den Immunagglutininen.

4) Ebenso ergab sich in Uebereinstimmung mit Friedenreich und With, daß Kaninchenblut zwar aus menschlichem Serum, aber nicht aus Immunserum die Anti-B-Agglutinine zu absorbieren vermag.

5) Andererseits war bei einer Minderzahl von menschlichen Blutseris auch durch Kaninchenblut die vollständige Absorption der Anti-B-Agglutinine nicht zu erzielen. Die Versuche entsprechen daher der von Friedenreich und With abgeleiteten Auffassung von der Zusammensetzung des B-Rezeptorenapparates und der Anti-B-Agglutinine im menschlichen Blutserum.

6) Die agglutinierende Wirkung des Anti-B-Immunserums wurde durch menschlichen Speichel der Gruppe B stark gehemmt; die hemmende Funktion des Speichels erwies sich dabei als kochbeständig. Komplementbindungsversuche mit dem benutzten Anti-B-Immunserum führten zu negativen Ergebnissen.